

(12) DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITÉ DE COOPÉRATION  
EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

(19) Organisation Mondiale de la Propriété  
Intellectuelle  
Bureau international



(43) Date de la publication internationale  
29 avril 2004 (29.04.2004)

PCT

(10) Numéro de publication internationale  
**WO 2004/035775 A3**

(51) Classification internationale des brevets<sup>7</sup> :  
A01K 67/027

(21) Numéro de la demande internationale :  
PCT/FR2003/003024

(22) Date de dépôt international :  
14 octobre 2003 (14.10.2003)

(25) Langue de dépôt : français

(26) Langue de publication : français

(30) Données relatives à la priorité :  
02/12775 15 octobre 2002 (15.10.2002) FR

(71) Déposant (pour tous les États désignés sauf US) :  
FRANCE HYBRIDES [FR/FR]; Domaine du Grand  
Puits, F-45110 Chateaufort sur Loire (FR).

(72) Inventeurs; et

(75) Inventeurs/Déposants (pour US seulement) : ETSURO,  
Ono [JP/JP]; Fukui 4-15-7, Nishi-ku, Sapporo 063-0012  
(JP). TOSHIMITSU, Ueda [JP/JP]; Shin-ei 5-3-8-2, Kiy-  
ota-ku, Sapporo 004-0835 (JP).

(74) Mandataire : CABINET HERRBURGER; 115, boule-  
vard Haussmann, F-75008 Paris (FR).

(81) États désignés (national) : AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ,  
BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ,  
DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM,  
HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK,  
LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX,  
MZ, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD,  
SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG,  
US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) États désignés (régional) : brevet ARIPO (GH, GM, KE,  
LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), brevet  
eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), brevet  
européen (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI,  
FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK,  
TR), brevet OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ,  
GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Publiée :

— avec rapport de recherche internationale  
— avant l'expiration du délai prévu pour la modification des  
revendications, sera republiée si des modifications sont re-  
çues

(88) Date de publication du rapport de recherche  
internationale: 17 juin 2004

En ce qui concerne les codes à deux lettres et autres abrégia-  
tions, se référer aux "Notes explicatives relatives aux codes et  
abréviations" figurant au début de chaque numéro ordinaire de  
la Gazette du PCT.

(54) Title: METHOD FOR PRODUCING A MAMMAL PROVIDED WITH RESISTANCE TO AN ALPHA-HERPES VIRUS  
MEDIATED INFECTION AND MAMMAL OBTAINED BY IMPLEMENTING SAID METHOD AND SAID MAMMAL'S  
PROGENY

(54) Titre : PROCÉDE POUR PRODUIRE UN MAMMIFERE RENDU RESISTANT A UNE INFECTION PAR UN ALPHA  
HERPES VIRUS AINSI QUE MAMMIFERE OBTENU PAR LA MISE EN ŒUVRE DE CE PROCÉDE ET DESCENDANT D'UN  
TEL MAMMIFERE

(57) Abstract: The invention concerns a method for producing a mammal belonging to a non-human species made resistant by ger-  
minal transgenesis to an alpha-herpes virus mediated infection, for which the HveC or nectin-1 polypeptide constitutes a functional  
receptor. The method consists in introducing by insertion or homologous recombination into the genome of the cells constituting the  
mammal's germinal line, a transgene enabling expression of a chimeric protein consisting of an extracellular domain of nectin-1 or  
HveC or one of its parts and an immunoglobulin crystallizable fragment, in a suitable expression system.

(57) Abrégé : Procédé pour produire un mammifère appartenant à une espèce non humaine rendu résistant par transgénèse germinale  
à une infection par un alpha herpes virus, pour lequel le polypeptide HveC ou nectin-1 constitue un récepteur fonctionnel. L'on  
introduit par insertion ou recombinaison homologue dans le génome des cellules constituant la lignée germinale du mammifère, un  
transgène permettant l'expression d'une protéine chimérique constituée d'une part du domaine extracellulaire de la nectin-1 ou HveC  
ou de l'une de ses parties et d'autre part du fragment cristallisable d'une immunoglobuline, dans un système d'expression approprié.

WO 2004/035775 A3

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

PCT/FR 03/03024

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 A01K67/027

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 C07K A01K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, MEDLINE, BIOSIS, EMBASE, PAJ, WPI Data

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	WO 98/25967 A (GENENTECH INC) 18 June 1998 (1998-06-18) page 19, line 34 - page 22, line 19; claims 7,8,18 page 22, line 36 - page 23, line 17	1-9
Y	MILNE R S ET AL: "Porcine HveC, a member of the highly conserved HveC/nectin 1 family, is a functional alphaherpesvirus receptor." VIROLOGY. UNITED STATES 15 MAR 2001, vol. 281, no. 2, 15 March 2001 (2001-03-15), pages 315-328, XP002247513 ISSN: 0042-6822 cited in the application the whole document -/-	1-9

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

### \* Special categories of cited documents :

- "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- "E" earlier document but published on or after the international filing date
- "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- "&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

8 April 2004

Date of mailing of the international search report

23/04/2004

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Rutz, B

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

PCT/FR 03/03024

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
	<p>-&amp; DATABASE SWISSPROT 'Online! 16 October 2001 (2001-10-16), XP002247516 retrieved from EBI Database accession no. Q9GL76 abstract</p>	
A	<p>DATABASE BIOSIS 'Online! BIOSCIENCES INFORMATION SERVICE, PHILADELPHIA, PA, US; 7 March 2001 (2001-03-07), INOBE MANABU ET AL: "Functional analysis of HVEM, a member of TNFR family, by using a transgenic mice expressing soluble form of HVEM." XP002248746 Database accession no. PREV200100276732 abstract &amp; FASEB JOURNAL, vol. 15, no. 4, 7 March 2001 (2001-03-07), page A352, Annual Meeting of the Federation of American Societies for Experimental Biology on Experimental Biology 2001;Orlando, Florida, USA; March 31-April 04, 2001 ISSN: 0892-6638</p>	1-9
A	<p>WO 01/79496 A (WARE CARL F ;JOLLA INST ALLERGY. IMMUNOLOG (US)) 25 October 2001 (2001-10-25) page 19, line 28 - page 20, line 16; claim 36; figure 16C; examples 4,6-8</p>	1-9
A	<p>US 2002/102644 A1 (MONTGOMERY REBECCA I ET AL) 1 August 2002 (2002-08-01) page 2, right-hand column, paragraph 22; figure 8A page 7, right-hand column, paragraph 78 page 9, left-hand column, paragraph 90</p>	1-9
A	<p>WO 02/28902 A (FANSLOW III WILLIAM C ;BAUM PETER R (US); IMMUNEX CORP (US); SOREN) 11 April 2002 (2002-04-11) page 1, line 16 - line 26; claims 42,43; example 4; tables 1,2,8 page 4, line 5 - line 13</p>	1-9
	-/-	

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

PCT/FR 03/03024

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	<p>WANG J ET AL: "The regulation of T cell homeostasis and autoimmunity by T cell-derived LIGHT."</p> <p>THE JOURNAL OF CLINICAL INVESTIGATION.</p> <p>UNITED STATES DEC 2001,</p> <p>vol. 108, no. 12, December 2001 (2001-12),</p> <p>pages 1771-1780, XP002247515</p> <p>ISSN: 0021-9738</p> <p>page 1772, right-hand column, paragraph 3; figure 1</p> <p>page 1777, right-hand column, paragraph 2</p> <p>- page 1780, paragraph 1; figures 7,8</p>	1-9

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

PCT/FR 03/03024

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 9825967	A	18-06-1998	AU 5516898 A	03-07-1998
			CA 2272822 A1	18-06-1998
			EP 0948543 A1	13-10-1999
			JP 2001526632 T	18-12-2001
			WO 9825967 A1	18-06-1998
			ZA 9711156 A	11-06-1999
WO 0179496	A	25-10-2001	WO 0179496 A2	25-10-2001
			AU 5338701 A	30-10-2001
			CA 2406132 A1	25-10-2001
			EP 1274840 A2	15-01-2003
			JP 2003531152 T	21-10-2003
			US 2003060605 A1	27-03-2003
US 2002102644	A1	01-08-2002	US 6303336 B1	16-10-2001
			US 6291207 B1	18-09-2001
			WO 9704658 A1	13-02-1997
			US 6573058 B1	03-06-2003
WO 0228902	A	11-04-2002	AU 1305302 A	15-04-2002
			CA 2423462 A1	11-04-2002
			EP 1325032 A2	09-07-2003
			WO 0228902 A2	11-04-2002
			US 2003044893 A1	06-03-2003

# RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

PCT/FR 03/03024

<b>A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE</b> <b>CIB 7 A01K67/027</b>		
Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB		
<b>B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE</b>		
Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement) <b>CIB 7 C07K A01K</b>		
Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche		
Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si réalisable, termes de recherche utilisés) <b>EPO-Internal, MEDLINE, BIOSIS, EMBASE, PAJ, WPI Data</b>		
<b>C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS</b>		
Catégorie *	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
Y	<b>WO 98/25967 A (GENENTECH INC)</b> <b>18 juin 1998 (1998-06-18)</b> <b>page 19, ligne 34 - page 22, ligne 19;</b> <b>revendications 7,8,18</b> <b>page 22, ligne 36 - page 23, ligne 17</b>	1-9
Y	<b>MILNE R S ET AL: "Porcine HveC, a member</b> <b>of the highly conserved HveC/nectin 1</b> <b>family, is a functional alphaherpesvirus</b> <b>receptor."</b> <b>VIROLOGY. UNITED STATES 15 MAR 2001,</b> <b>vol. 281, no. 2,</b> <b>15 mars 2001 (2001-03-15), pages 315-328,</b> <b>XP002247513</b> <b>ISSN: 0042-6822</b> <b>cité dans la demande</b> <b>le document en entier</b>	1-9
-/-		
<input checked="" type="checkbox"/> Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents <input checked="" type="checkbox"/> Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe		
* Catégories spéciales de documents cités:		
"A" document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent "E" document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date "L" document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée) "O" document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens "P" document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée "T" document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention "X" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément "Y" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier "&" document qui fait partie de la même famille de brevets		
Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée <b>8 avril 2004</b>		Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale <b>23/04/2004</b>
Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale <b>Office Européen des Brevets, P.B. 6818 Patentlaan 2</b> <b>NL - 2280 HV Rijswijk</b> <b>Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,</b> <b>Fax: (+31-70) 340-3016</b>		Fonctionnaire autorisé <b>Rutz, B</b>

# RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

PCT/FR 03/03024

C.(suite) DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		
Catégorie	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
A	<p>-&amp; DATABASE SWISSPROT 'Online! 16 octobre 2001 (2001-10-16), XP002247516 extrait de EBI Database accession no. Q9GL76 abrégé</p>	1-9
	<p>DATABASE BIOSIS 'Online! BIOSCIENCES INFORMATION SERVICE, PHILADELPHIA, PA, US; 7 mars 2001 (2001-03-07), INOBE MANABU ET AL: "Functional analysis of HVEM, a member of TNFR family, by using a transgenic mice expressing soluble form of HVEM." XP002248746 Database accession no. PREV200100276732 abrégé &amp; FASEB JOURNAL, vol. 15, no. 4, 7 mars 2001 (2001-03-07), page A352, Annual Meeting of the Federation of American Societies for Experimental Biology on Experimental Biology 2001;Orlando, Florida, USA; March 31-April 04, 2001 ISSN: 0892-6638</p>	
A	<p>WO 01/79496 A (WARE CARL F ;JOLLA INST ALLERGY IMMUNOLOG (US)) 25 octobre 2001 (2001-10-25) page 19, ligne 28 - page 20, ligne 16; revendication 36; figure 16C; exemples 4,6-8.</p>	1-9
A	<p>US 2002/102644 A1 (MONTGOMERY REBECCA I ET AL) 1 août 2002 (2002-08-01) page 2, colonne de droite, alinéa 22; figure 8A page 7, colonne de droite, alinéa 78 page 9, colonne de gauche, alinéa 90</p>	1-9
A	<p>WO 02/28902 A (FANSLOW III WILLIAM C ;BAUM PETER R (US); IMMUNEX CORP (US); SOREN) 11 avril 2002 (2002-04-11) page 1, ligne 16 - ligne 26; revendications 42,43; exemple 4; tableaux 1,2,8 page 4, ligne 5 - ligne 13</p>	1-9
	-/-	

# RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

PCT/FR 03/03024

C.(suite) DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		
Catégorie	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
A	<p>WANG J ET AL: "The regulation of T cell homeostasis and autoimmunity by T cell-derived LIGHT."  THE JOURNAL OF CLINICAL INVESTIGATION.  UNITED STATES DEC 2001,  vol. 108, no. 12, décembre 2001 (2001-12),  pages 1771-1780, XP002247515  ISSN: 0021-9738  page 1772, colonne de droite, alinéa 3;  figure 1  page 1777, colonne de droite, alinéa 2 -  page 1780, alinéa 1; figures 7,8</p>	1-9



# RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

PCT/FR 03/03024

Document brevet cité au rapport de recherche		Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
WO 9825967	A	18-06-1998	AU 5516898 A	03-07-1998
			CA 2272822 A1	18-06-1998
			EP 0948543 A1	13-10-1999
			JP 2001526632 T	18-12-2001
			WO 9825967 A1	18-06-1998
			ZA 9711156 A	11-06-1999
WO 0179496	A	25-10-2001	WO 0179496 A2	25-10-2001
			AU 5338701 A	30-10-2001
			CA 2406132 A1	25-10-2001
			EP 1274840 A2	15-01-2003
			JP 2003531152 T	21-10-2003
			US 2003060605 A1	27-03-2003
US 2002102644	A1	01-08-2002	US 6303336 B1	16-10-2001
			US 6291207 B1	18-09-2001
			WO 9704658 A1	13-02-1997
			US 6573058 B1	03-06-2003
WO 0228902	A	11-04-2002	AU 1305302 A	15-04-2002
			CA 2423462 A1	11-04-2002
			EP 1325032 A2	09-07-2003
			WO 0228902 A2	11-04-2002
			US 2003044893 A1	06-03-2003